ITEM 326 : GLUCOCORTICOÏDES

- **Hydrocortisone** : synthèse par les surrénales à raison de **20 mg/jour**
- **Corticoïdes de synthèse** (substitution, hydroxylation) : action anti-inflammatoire, immunosuppressive et anti-allergique

Physio

- Traverse la membrane cellulaire pour se lier au **récepteur nucléaire dans le cytoplasme** puis migration dans le noyau
- **Activité inhibitrice** via la **réduction de synthèse de NF-κB** : **IL1, TNF α, interféron γ** surtout, et **GM-CSF, IL3, 4, 5, 6** et **8**
- **Diminue la transcription de phospholipase A** : ↘ libération d'acide arachidonique → ↘ leucotriènes et prostaglandines
- **Inhibe l'expression des molécules d'adhérences sur les cellules endothéliales** (ICAM-1…)

Propriétés

Anti-inflammatoire

DCI	Nom	Durée	Dose anti-inflammatoire	Anti-inflammatoire	Minéralo-corticoïdes
Cortisone	Cortisone®	Courte (8 à 12h)	25 mg	0,8	0,8
Hydrocortisone	Hydrocortisone®		20 mg	**1**	**1**
Prednisone	Cortancyl®	Intermédiaire (12 à 36h)	5 mg	**4**	0,8
Prednisolone	Solupred®		5 mg	**4**	0,8
Methylprednisolone	Médrol®		4 mg	**5**	0,5
Betaméthasone	Celestene® Betnesol®	Longue (36 à 72h)	0,75 mg	**25**	0
Dexaméthasone	Dectancyl® Decadron®		0,75 mg	**30**	0

- **Anti-allergique** et **immunosuppressive** : pour des doses plus élevées que la dose anti-inflammatoire
- Action générale (soins palliatifs et soins de support) : **antiémétique, orexigène, co-antalgique**…

Effets indésirables

Hydro-électrolytique	- **Hypokaliémie** : souvent aux fortes doses - **Rétention hydro-sodée = œdème, HTA** : surtout > 20 mg d'équivalent prednisone/jour
Métabolique	- **Intolérance au glucose**, voire **diabète cortico-induit** (pouvant persister à l'arrêt) - **Redistribution graisseuse** : obésité facio-tronculaire - **Dyslipidémie**
Osseuse	- **Ostéoporose** : perte osseuse de **4 à 10%/**an, surtout les 6 premiers mois, essentiellement trabéculaire - **Ostéonécrose épiphysaire aseptique** : peut toucher toutes les épiphyses, principalement de la **tête fémorale** (chez l'adulte) ou des **condyles fémoraux** (chez l'enfant)
Musculaire	- **Myopathie proximale**, **amyotrophie** : remplacement des muscles par un tissu graisseux (pouvant masquer l'amyotrophie), portant surtout sur les quadriceps, avec **gêne à la marche** et **risque de chute**
Chez l'enfant	- **Retard de croissance** avec cassure de la courbe de croissance : ↘ par la prise 1 jour/2
Digestive	- Favorise les **ulcères gastriques** en association aux AINS - Favorise la **perforation colique** en cas de diverticulose
Neuro-psychique	- Effet psychostimulant, euphorisant : **insomnie, agitation motrice, boulimie, hyperactivité** - **Décompensation d'état maniaque** - **Psychose hallucinatoire** - **Etat anxio-dépressif** (plutôt au long cours)
Oculaire	- **Cataracte** : notamment sous-capsulaire postérieure, tardive, possible même à faible dose - **Glaucome chronique**
Cutanée	- **Acné** - **Vergetures** abdominales et des cuisses - **Fragilité vasculaire, lésions purpuriques** - **Atrophie cutanée** - **Hématome/ecchymose** - **Lipomatose** ou **lipodystrophie épidurale** - **Retard de cicatrisation** - **Folliculite** - **Hypertrichose**
Génital	- **Aménorrhée** - **Impuissance**
Infectieuse	= Effet immunosuppresseur à partir d'une dose > 20 mg/j d'équivalent prednisone au long cours - **Reviviscence d'infection latente** : **tuberculose, toxoplasmose, anguillulose, herpès, zona** - **Surinfection** (masquée par l'effet anti-inflammatoire)
Hémato-logique	- **Hyperleucocytose à PNN** avec **baisse des éosinophiles et des basophiles** - **Lymphopénie** transitoire (surtout après bolus de corticoïdes)

Modalités de

Administration	- Systémique : - **Orale** : **cure courte** (< 15 jours) ou **prolongée** (> 3 mois) - **Bolus IV** : 500 à 1000 mg de méthylprednisone sur 3 jours consécutifs - Locale : **dermatologique** (crème, pommade, lotion), **pulmonaire** (inhalée), **oculaire** (collyre), **articulaire** (infiltration intra- ou péri-articulaire) → dissémination systémique faible

	Bilan pré-thérapeutique		- Poids, taille, pression artérielle - Comorbidité : diabète, maladie psychiatrique, HTA, ulcère gastrique évolutif, épisode infectieux - Avant traitement prolongé : **RP**, **IDR/Quantiféron**, **recherche de foyers infectieux**, **EPS** (si séjour en pays tropical), bilan des FdRCV (**glycémie à jeun**, **bilan lipidique**), **ECG**, **ostéodensitométrie**
	En cure courte		= Durée de **5 à 15 jours** - Posologie souvent élevée : **1 à 2 mg/kg/j** d'équivalent prednisone - En 1 prise matinale (↘ le risque d'insomnie) ou 2 prises quotidiennes - Arrêt brutal sans risque (sauf rebond de la maladie si persistante)
	En cure prolongée		= Durée **> 3 mois** - Posologie > 7,5 mg/j d'équivalent prednisone : variable selon l'indication = de **0,1 à 1-2 mg/kg/j** - En 1 prise matinale si possible (↘ l'effet freinateur de l'axe hypothalamo-hypophysaire)
		Mesures préventives	- **Supplémentation en potassium** (**1 à 4** g/j) selon la dose et la durée - **Régime hyposodé** - **Régime diabétique** si patient à risque (atcds familiaux, obésité) : ↘ sucres rapides - **Régime enrichi en laitage** et **protides** - **Activité physique** - **Apport calcique** suffisant (1 g/jour) ± **supplémentation** si besoin - **Supplémentation en vitamine D** (800 UI/j) - **Biphosphonate** chez sujet à risque si corticothérapie > 3 mois et > 7,5 mg/j - **Correction des FdRCV**
		Modalités d'arrêt	= Décroissance progressive pour éviter une reprise évolutive de la maladie : - Diminuer de **10 mg** tous les 7 à 15 jours à forte posologie - Puis **5 mg** tous les 15 jours à partir de **30 mg/j** - Puis de **2,5 mg** tous les 15 jours à partir de **15 mg/j** - Palier à **10 mg** - Puis décroissance lente de l'ordre de **1 mg** tous les 15 à 21 jours
		Test au Synacthène	= Injection IM ou IV de 250 µg de **Synacthène®** (ACTH de synthèse) après 1 semaine d'arrêt total des corticoïdes (utilité discutée) - Elévation de la cortisolémie = double en 1h ou atteint > 580 nmol/L : arrêt possible - Test négatif : **opothérapie substitutive** par **hydrocortisone**
		FdR d'insuffisance corticotrope	- Posologie > 7,5 mg/j - Prise en fin de journée (↗ l'activité freinatrice de l'axe hypothalamo-hyposysaire) - Durée de traitement (atrophie des surrénales progressive) - Age : enfant, personnes âgées - Susceptibilité individuelle
	Interaction		- Efficacité diminuée par les inducteurs enzymatiques (rifampicine, phénobarbital, carbamazépine…)
	➙ **Aucune contre-indication absolue à une corticothérapie**		

DERMOCORTICOÏDES

- **Activité anti-inflammatoire** : **vasoconstriction** avec **diminution de la perméabilité capillaire**, **diminution de la margination** et de la **diapédèse** des leucocytes, **diminution de la phagocytose** et de la **libération d'enzymes lysosomiales**
- **Activité anti-proliférative** sur les cellules épidermiques, kératinocytes, mélanocytes, cellules de Langerhans et fibroblastes
- **Activité immunosuppressive locale**

Classification de McKenzie

= Selon **l'activité vasoconstrictive cutanée** (corrélée à l'activité anti-inflammatoire)

Classe 4	Très fort	- **Clobétasol propionate** (Dermoval®, Clarelux®, Clobex®) - **Béthaméthasone dipropionate** (Diprolène®)
Classe 3	Fort	- **Béthaméthasone valérate** (Betesil®, Betneval®) et **dipropionate** (Diprosone®) - **Désonide** (Locatop®) - **Difflucortolone valérianate** (Nérisone®) - **Difluprednate** (Epitopic® 0,05) - **Fluticasone propionate** (Flixovate®) - **Hydrocortisone acéponate** (Efficort®) et **butyrate** (Locoïd®)
Classe 2	Modéré	- **Béthamétazone valérante** (Célestoderm®) - **Désonide** (Locapred®, Tridésonit®) - **Difluprenate** (Epitopic®) - **Fluocortolone** (ultralan®) - **Triamcinolone acétonide** (Localone®)
Classe 1	Faible	- **Hydrocortisone** (Aphilan®, Hydracort®, Mitocortyl®)

Indication	Indication	- **Eczéma** : dermatite atopique, eczéma de contact - **Psoriasis localisé** - **Lichen** - **Lichénification** - **Prurigo** - **Pemphigoïde bulleuse** - **Lupus érythémateux chronique** - **Cicatrice hypertrophique et chéloïde** - **Vitiligo** - **Pelade**
	Contre-indication	**- Dermatose infectieuse** **- Acné** **- Rosacée**
Biodisponibilité	Galénique	- **Pommade** et **émulsion** : excipient gras, accroissant la pénétration par effet occlusif - **Crème** : bonne pénétration avec effet occlusif moindre - **Gels semi-solides**
	Site	= Influence la pénétration : par rapport à l'avant-bras - **Très faible** au niveau de la plante des pieds et de la paume des mains - **Forte** au niveau du cuir chevelu et du visage - **Très forte** au niveau des paupières et du scrotum
	Autres	- **Occlusion par pansement** : renforce la pénétration - **Age** : absorption plus importante chez le nouveau-né et moindre chez le sujet âgé - **Type de dermatose** : absorption plus importante en cas d'altération de la barrière cutanée (eczéma…)
	Effet réservoir	= Accumulation dans la couche cornée avec relargage progressif : **1 application/jour** suffisante ➙ Sauf en cas d'altération de la couche cornée : **2 applications/jour** en cas de **pemphigoïde bulleuse**
Règle de prescription	Classe	- Adaptée à l'indication et à la localisation
	Galénique	- **Crème** (à privilégier car plus agréable à appliquer) - **Pommade** : en cas de lésion sèche, squameuse et kératosique - **Gel, lotion** : adapté aux plis et aux zones pileuses - **Shampoing, mousse** : adapté au cuir chevelu
	Quantité	- **Règle de 3** : **20 à 30 g/jour** pour 100% de la surface corporelle ➙ adapté à la surface atteinte - **Unité phalangette** : dernière phalange de l'index (1,25 g) = **2 paumes de main** de surface corporelle
	Durée	- Dermatose aiguë : application pendant quelques jours puis arrêt brutal après guérison - Dermatose chronique : arrêt progressif en espaçant les applications pour éviter un effet rebond
Effets indésirables	➙ En cas d'indication correcte et de modalités de prescription respectées, le risque d'effets indésirables est quasi-nul	
	Atrophie	- **Epidermique** (réversible) : épiderme fin en « papier à cigarette », fragilité au moindre traumatisme - **Dermique** : retard de cicatrisation, pseudo-cicatrices, télangiectasies, purpura, vergetures
	Dermatite faciale	- **Acné induite** - Aggravation ou induction d'une **rosacée** - **Dermatite péri-orale**
	Infection cutanée	- **Aggravation de l'éruption** en cas de mauvaise indication : dermatophyte, gale - **Aggravation d'une infection** : herpès… - **Surinfection secondaire** (rare)
	Oculaire	= En cas d'application sur les paupières : **glaucome, cataracte**
	Effet hormonal	- **Hypertrichose** - **Hyperplasie sébacées** - Effets généraux rares (faible passage systémique)
	Dermatose non contrôlée	- **Effet rebond** - **Dépendance**
	Autres	- **Hypopigmentation** - **Granulome glutéal infantile** - **Eczéma de contact allergique** aux corticoïdes ou à un excipient